



11 Numéro de publication:

0 496 173 A1

(12)

# DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

21) Numéro de dépôt: 91400899.0

(5) Int. Cl.5: **A61K** 7/48, A61K 35/78

2 Date de dépôt: 03.04.91

3 Priorité: 22.01.91 FR 9100696

Date de publication de la demande: 29.07.92 Bulletin 92/31

Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

Demandeur: SYNTHELABO 58 rue de la Glacière F-75013 Paris(FR)

72 Inventeur: Fabre, Bernard

4, rue du Pressoir

F-37270 Saint-Martin-le-Beau(FR)

Inventeur: Potier, Anne

39-41, rue Emile-Zola Appt 10

F-37100 Tours(FR)

Inventeur: Fontanel, Didier

16, rue de la Gatine

F-37390 Notre-Dame-D'Oe(FR) Inventeur: **Duvnjak**, **Philippe** 

9, rue de Bois Billières F-37230 Fondettes(FR)

Mandataire: Thouret-Lemaitre, Elisabeth et al SYNTHELABO Service Brevets 22, avenue Galilée, B.P. Box 72
F-92352 LE PLESSIS ROBINSON CEDEX(FR)

- (54) Extraits de Noix d'Alep, leur préparation et leurs applications.
- Extrait de Noix d'Alep, caractérisé par le fait qu'il contient de l'acide ellagique, de l'acide gallique et des tanins hydrolysables, et par le fait que la teneur en acide gallique est de 1,5 à 7 % en poids et que la teneur en tanins hydrolysables est de 65 à 85 % en poids par rapport à la poudre pour un extrait sec et par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou.

Application en cosmétique.

La présente invention a pour objet des extraits de Noix de Galle appelée également Noix d'Alep, ayant des propriétés de filtres protecteurs des U.V.B. et un rôle préventif contre les effets nocifs des radicaux libres (responsables du vieillissement cutané), leur obtention et leurs applications.

L'apparition des Noix de Galle ou Noix d'Alep (Quercus infectoria Oliv.) familles des fagacées est provoquée par la ponte d'un hyménoptère (Cynips Gallae tinctoria Oliv.) dans les jeunes bourgeons de chêne.

Les chênes à Noix de Galle sont répandus principalement en Asie Mineure (Iran, Syrie, Turquie). On en trouve également en Grèce.

Les principaux composants chimiques de la Noix d'Alep sont les suivants :

- Tanins hydrolysables (50 à 70 %)
- Acide gallique et ses esters
- Acide ellagique
- Acide syringique
- Glucides dont amidon
- 15 Sitostérol

10

50

- Oléate de méthyle, bétulate de méthyle.

Les extraits de l'invention sont obtenus selon le procédé décrit ci-dessous :

selon l'invention, on soumet la Noix d'Alep, sèche ou fraîche, broyée ou pulvérisée à une extraction par un solvant tel que l'eau, un alcanol en  $C_1$ - $C_4$ , l'acétone ou le propylène glycol, ou un mélange de ces solvants. Par exemple, on peut utiliser un mélange alcanol  $C_1$ - $C_4$ /eau ou un mélange acétone/eau en proportions de 96/4 à 30/70 en volume. On peut également utiliser un mélange propylèneglycol/eau dans des proportions de 100/10 à 40/60 en volume.

La quantité de solvant d'extraction utilisée est égale à 4 à 20 fois le poids de Noix d'Alep.

On effectue l'extraction éventuellement sous agitation, à une température située entre 10 °C et l'ébullition du solvant. La durée de l'extraction est de 2 à 80 heures.

On concentre éventuellement les solutions extractives. Les concentrats obtenus sont éventuellement séchés, soit en étuve sous vide, soit par nébulisation, soit par lyophilisation, soit par séchage à l'aide d'un sécheur-réacteur cylindrique.

Les extraits de Noix d'Alep selon l'invention sont caractérisés par la présence d'acide gallique, d'acide ellagique et de tanins hydrolysables. Ils ne contiennent pas d'acide protocatéchique. Dans les extraits de Noix d'Alep de l'invention, la teneur en acide gallique varie de 0,5 à 7 % en poids, et la teneur en tanins varie de 65 à 85 % en poids par rapport à la poudre pour un extrait sec et par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou.

Ces différents constituants ont été mis en évidence par les tests décrits ci-après. Leur dosage est effectué de la manière indiquée ci-dessous :

l'acide gallique, les tanins et l'acide ellagique peuvent être mis en évidence par des réactions colorées : on met en présence une solution hydroéthanolique d'extrait de Noix d'Alep de l'invention et une solution de cyanure de potassium. Une coloration rouge-orangé apparait. Cette coloration caractéristique de l'acide gallique, est suivie d'un précipité jaune caractéristique des tanins.

D'autre part, une solution hydroéthanolique (à 60 % d'éthanol en volume) d'extrait de Noix d'Alep de l'invention et d'hypochlorite de sodium prend une coloration orange caractéristique de l'acide ellagique.

On peut identifier les acides gallique et ellagique par chromatographie sur couche mince de gel de silice. On utilise une phase mobile constituée d'un mélange de benzène, de méthanol et d'acide acétique dans les proportions 45-8-3. Après migration, on pulvérise une solution hydroéthanolique à 2 % en volume de chlorure ferrique, ce qui révèle la présence d'acide gallique et d'acide ellagique.

On peut aussi identifier les tanins lors de l'expérience suivante :

une solution hydroéthanolique d'extrait de Noix d'Alep obtenu selon l'invention, à une concentration de 1 mg d'extrait de Noix d'Alep par millilitre de solution, et contenant 10 % en volume de chlorure ferrique, précipite. Ce précipité, de couleur bleu-noir, est caractéristique des tanins galliques.

On dose l'acide gallique par chromatographie liquide haute performance. La colonne utilisée est de type silice greffée phase inverse C<sub>18</sub>. La phase mobile est composée d'un mélange en proportions variables de méthanol et d'eau acidifiée par 2,5 % en volume d'acide acétique. Le débit est de 1 ml/mn ; la détection s'effectue à 254 nm. Les teneurs en acide gallique varient de 1,5 à 7 % en poids par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou, suivant la nature des solvants d'extraction et la méthode d'extraction.

On dose les tanins selon la technique d'adsorption sur poudre de peau. Cette méthode de dosage est décrite dans la Pharmacopée française 9e et 10e éditions, pour le dosage des tanins dans les plantes. La teneur en tanins hydrolysables de l'extrait de Noix d'Alep de l'invention varie de 65 à 85 % en poids par

rapport à la poudre pour un extrait sec et par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou, suivant la nature des solvants d'extraction et la méthode d'extraction.

L'absence d'acide protocatéchique est mise en évidence par l'absence de réaction d'une solution aqueuse de l'extrait de Noix d'Alep de l'invention en présence d'acétate de cuivre.

Les exemples suivants illustrent l'invention :

#### Exemple 1.

On introduit 5 kg de noix d'Alep broyée dans un percolateur. On ajoute 38 kg d'une solution hydroéthanolique à 50 % en volume d'éthanol. On laisse macérer le mélange pendant 10 heures. Puis on soutire les liqueurs d'extraction pendant 48 heures. On concentre les liqueurs obtenues dans un évaporateur sous pression réduite et à 50 °C. On sèche alors le concentrat par nébulisation, puis on homogénéise le produit sec. Celui-ci se présente sous la forme d'une poudre de couleur beige. Les réactions colorées des tanins et des acides gallique et ellagique sont positives. On identifie également les acides gallique et ellagique par chromatographie sur couche mince.

On dose les tanins suivant la méthode décrite précédemment : leur teneur est de 75 % en poids par rapport à la poudre. On dose l'acide gallique suivant la méthode décrite précédemment : sa teneur varie de 1,5 à 3,0 % en poids par rapport à la poudre.

#### 20 Exemple 2.

On introduit 10 g de Noix d'Alep pulvérisée dans un réacteur chauffant. On ajoute 100 g d'une solution hydroéthanolique à 96 % en volume d'éthanol. On porte à ébullition pendant 2 heures, puis on filtre sous vide. On concentre le filtrat à sec sous pression réduite et à 60 °C. Puis on broie et on homogénéise le produit sec. Celui-ci se présente sous forme d'une poudre fine de couleur beige. Les réactions colorées des tanins et des acides gallique et ellagique sont positives. On identifie également les acides gallique et ellagique par chromatographie sur couche mince.

On dose les tanins suivant la méthode décrite précédemment, leur teneur est de 80 % en poids par rapport à la poudre. On dose l'acide gallique suivant la méthode décrite précédemment : sa teneur varie de 1,5 à 3,0 % en poids par rapport à la poudre.

## Exemple 3.

On introduit 10 g de Noix d'Alep pulvérisée dans un erlenmeyer. On y ajoute 100 ml d'une solution hydroacétonique à 40 % en volume d'acétone. On agite pendant 3 heures à la température de 20 ° C. On filtre. On concentre le filtrat à sec, sous pression réduite, à 50 ° C, puis on broie et on homogénéise le produit sec. Il se présente sous la forme d'une poudre fine de couleur beige. Les réactions colorées des tanins et des acides gallique et ellagique sont positives. On identifie également les acides gallique et ellagique par chromatographie sur couche mince. On dose les tanins suivant la méthode décrite précédemment : leur teneur est de 80 % en poids par rapport à la poudre. On dose l'acide gallique suivant la méthode décrite précédemment : sa teneur varie de 5 à 7 % en poids par rapport à la poudre.

#### Exemple 4.

On introduit 10 g de Noix d'Alep pulvérisée dans un erlenmeyer. On y ajoute 100 g d'eau. On chauffe pendant 2 heures à 50 °C. On filtre, puis on concentre le filtrat sous pression redûite à 75 °C jusqu'à consistance pâteuse. La pâte présente une couleur brune. Les réactions colorées des tanins et des acides gallique et ellagique sont positives. On identifie également les acides gallique et ellagique par chromatograhie sur couche mince. On dose les tanins : leur teneur est de 75 % en poids par rapport au résidu sec de l'extrait. On dose l'acide gallique suivant la méthode décrite précédemment : sa teneur varie de 3,5 à 5,5 % en poids par rapport au résidu sec de l'extrait.

# Exemple 5.

55

On introduit 20 g de Noix d'Alep broyée dans un percolateur. On ajoute 200 g d'une solution hydroéthanolique à 50 % en volume d'éthanol. On laisse macérer le mélange pendant 12 heures. Puis on soutire les liqueurs d'épuisement pendant 36 heures. Les réactions colorées des tanins et des acides gallique et ellagique sont positives.

On identifie également les acides gallique et ellagique par chromatographie sur couche mince. On dose les tanins suivant la méthode décrite précédemment : leur teneur est de 80 % en poids par rapport au résidu sec de l'extrait. On dose l'acide gallique suivant la méthode décrite précédemment : sa teneur varie de 1,5 à 3,0 % en poids par rapport au résidu sec de l'extrait.

On a étudié l'activité des extraits de Noix d'Alep obtenus selon l'invention.

On met ainsi en évidence deux propriétés : l'activité filtre U.V.B. et l'activité anti-radicalaire.

On détermine l'activité filtre U.V.B. des extraits obtenus selon l'invention à partir des observations suivantes : les extraits de Noix d'Alep ont la particularité d'absorber les rayonnements U.V. et plus particulièrement les U.V.B.. La peau, lors d un excès d'irradiation lumineuse est agressée par les U.V.A. et les U.V.B..

Les U.V.A. par un mécanisme complexe, provoquent l'apparition de radicaux libres toxiques qui sont responsables d'un vieillissement prématuré de la peau. La toxicité des U.V.B. peut être très large. Elle peut aller d'une simple inflammation des tissus cutanés (coup de soleil) à l'inactivation de processus enzymatiques essentiels et certains cancers de la peau.

La zone d'absorption des U.V. d'une solution hydroéthanolique d'un extrait de Noix d'Alep se situe entre 200 et 350 nm avec 2 maxima, le premier entre 200 et 240 nm, le second entre 240 et 350 nm. Ce dernier se situe dans la zone des U.V.B..

Les extraits de Noix d'Alep obtenus selon l'invention permettent donc une protection contre les U.V.B. et leurs effets toxiques.

On détermine l'activité anti-radicalaire des extraits de Noix d'Alep obtenus selon l'invention à partir des observations suivantes.

Les radicaux libres OH (radical hydroxyle) et

02

(anion superoxyde) sont des molécules très instables qui cherchent à apparier leur électron célibataire. De telles molécules sont produites normalement en quantité très faible au cours de la vie cellulaire. Elles sont principalement formées lors de reactions d'oxydation physiologiques. Des enzymes comme la superoxyde dismutase ou la catalase, sont capables de les capter ou de les détruire. Mais elles peuvent être présentes à des concentrations anormalement élevées suite à des phénomènes comme une déficience enzymatique ou sous l'action des rayons U.V. lors d'une exposition au soleil. La peau est particulièrement sujette à ce mode de formation. Les radicaux libres, hautement réactifs peuvent alors réagir avec certains constituants clés de la cellule et les altérer.

Les constituants cellulaires qui représentent les cibles privilégiées des radicaux libres sont les suivants :

- les acides gras polyinsaturés entrant dans la constitution des phospholipides des membranes cellulaires,
- les protéines enzymatiques, les protéines de structures (collagène, élastine...), les acides nucléiques.

L'altération des acides gras insaturés peut engendrer la formation de lipopéroxydes cytotoxiques avec désorganisation des membranes dans l'épiderme. Les conséquences sont la déshydratation, des phénomènes inflammatoires, etc... Une altération des acides aminés et nucléiques peut provoquer des dommages d'ordre biochimique irréparables, qui ne sont pas sans influence sur le vieillissement de la peau.

Afin d'éviter les risques causés par les radicaux libres, deux possibilités existent :

- éviter la formation des radicaux libres,
- éliminer les radicaux libres en les "neutralisant".

On a pu évaluer l'activité anti-radicalaire des extraits de Noix d'Alep selon l'invention par leur action sur un radical libre, le diphénylpicrylhydrazylhydrate absorbant dans le violet à 513 nm. (Lamaison J.L., Petitjean-Freytet C., Carnat P., Carnat A., 1988, Plantes Medicinales et Phytothérapie, 22,(4), p. 231-234). Un composé anti-radicalaire, piégeur de radicaux libres, entraîne une inhibition de l'apparition de colororation du radical libre témoin, donc une diminution de la densité optique de ce radical : l'activité anti-radicalaire d'une substance s'exprime par la diminution du pourcentage d'absorbance du radical libre testé.

Dans ces conditions de test, les extraits de Noix d'Alep sont plus actifs que les substances de référence telles que la vitamine E et la cynarine, qui sont les substances témoins testées les plus actives.

55

45

20

25

	Témoins	Concentration (mg/ml)	% Inhibition
5			
	Vitamine E	0,01	9
		0,05	28
10		0,1	61
10		0.5	95
		1	96
15	Cynarine	0,01	16
		0,05	60
		0,1	89
20		0,5	94
		1	96
	Extrait hydroéthanoliqu	ue	
25	atomisé de Noix d'Alep		
		- 0,01	15
	caractérisé en ce que l	la 0,03	60
30	teneur en tanins par	0,05	73
	rapport au produit sec	0,1	98
	est de 80 % en poids e	t 0,3	100 😲
35	la teneur en acide gal	- 1	100
	lique par rapport au		
	produit sec est de 1,5		
	à 3 % en poids.		

On a pu également évaluer l'activité anti-radicalaire des extraits obtenus selon l'invention sur l'anion superoxyde généré par la réaction du NADH (nicotinamide adénine dinucléotide hydrate) sur le PMS (phénazine méthosulfate), (Roback J., Gryglewski RJ, 1988, Biochemical Pharmacology, 37, (5), p. 837-841). L'anion superoxyde provoque la réduction du nitrobleu de tétrazolium en diformazan. De coloration bleue intense, celui-ci est dosé par spectrophotométrie. L'activité anti-radicalaire d'une substance est exprimée en pourcentage d'inhibition du développement de coloration due au diformazan. Par cette méthode, les extraits de Noix d'Alep provoquent une inhibition nettement plus marquée que des témoins comme l'acide rosmarinique ou la quercétine qui sont les substances témoins les plus actives dans ce test.

	Témoins	Concentration (mg/ml)	% Inhibition
5			
	Quercétine	0,01	1
	• .	0,05	. 31
		0,1	69
10		0,5	91
		1	98
15	Acide rosmarinique	0,01	2
		0,05	28
		0,1	59
20		0,5	90
		1	99
	Extrait hydroéthanoliq	110	
25			
		- 0,01	19
	caractérisé en ce que	0,02	47
30	la teneur en tanins pa	·	71
	rapport au produit sec		86
	est de 80 % en poids,		94
	la teneur en acide gal		98
35	_	·	100
	que par rapport au pro	•	100
	duit sec est de 1,5 à	3,0 % 0,2	100
40	en poids.		

Les extraits de Noix d'Alep de l'invention sont donc utilisables en cosmétique, en particulier pour la protection de la peau exposée à un ensoleillement prolongé, et pour retarder le processus radicalaire de vieillissement.

Les extraits de Noix d'Alep de l'invention peuvent être utilisés sous forme de pommades. Ces pommades sont préparées

- soit à partir d'un extrait de Noix d'Alep de l'invention, associé par exemple au mélange d'excipients suivant : monooléate de glycérol, vaseline, lanoline, cire blanche, huiles d'amande et de parrafine et eau,
- soit à partir d'un extrait de Noix d'Alep de l'invention, associé par exemple au mélange d'excipients suivant : huile d'arachide, lanoline anhydre, glycérine, amidon de blé, cire blanche et eau.

50

Les extraits de Noix d'Alep de l'invention peuvent également être présentés sous forme de crème dermique, lorsqu'ils sont associés à un mélange constitué d'excipients tels que la cire d'abeilles, la paraffine liquide légère, l'eau, la vaseline ou la lanoline, la cire blanche d'abeilles liquide légère et/ou le glycérol.

Enfin, des formules de produits solaires peuvent être préparées à partir des extraits de Noix d'Alep de l'invention : on peut incorporer l'extrait dans des émulsions classiques H/E (huile/eau) ou E/H (eau/huile) ou préparer simplement des solutions huileuses d'extrait.

#### Revendications

5

15

30

35

40

45

## Revendications pour les Etats contractants suivants : DE, GB, FR, IT, NL, SE, LI, CH, BE, AT, LU, DK

- 1. Extrait de Noix d'Alep, caractérisé par le fait qu'il contient de l'acide ellagique, de l'acide gallique et des tanins hydrolysables, et par le fait que la teneur en acide gallique est de 1,5 à 7 % en poids et que la teneur en tanins hydrolysables est de 65 à 85 % en poids par rapport à la poudre pour un extrait sec et par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou.
- 2. Procédé d'obtention d'un extrait de Noix d'Alep selon la revendication 1, procédé caractérisé en ce que l'on extrait les Noix d'Alep à l'aide d'un solvant tel que l'eau, l'acétone, un alcanol en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, le propylèneglycol, ou un mélange de ces solvants.
  - 3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'extraction est effectuée à l'aide d'un mélange alcanol en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>/eau ou acétone/eau, mélange de 96/4 à 30/70 en volume.
  - 4. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'extraction est effectuée à l'aide d'un mélange propylèneglycol/eau, mélange de 100/10 à 40/60 en volume.
- 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, caractérisé en ce que l'extraction est statique ou agitée.
  - 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 5, caractérisé en ce que la quantité de solvant utilisée égale 4 à 20 fois le poids de Noix d'Alep.
- 7. Composition cosmétique, caractérisée en ce qu'elle contient un extrait de Noix d'Alep selon la revendication 1, en association avec tout excipient approprié.
  - 8. Composition cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle présente une activité antiradicalaire.
  - 9. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, composition caractérisée en ce qu'elle présente une activité filtre U.V.B..

## Revendications pour les Etats contractants suivants : ES, GR

- 1. Procédé d'obtention d'un extrait de Noix d'Alep, caractérisé par le fait qu'il contient de l'acide ellagique, de l'acide gallique et des tanins hydrolysables, et par le fait que la teneur en acide gallique est de 1,5 à 7% en poids et que la teneur en tanins hydrolysables est de 65 à 85% en poids par rapport à la poudre pour un extrait sec et par rapport au résidu sec pour un extrait liquide ou mou, procédé caractérisé en ce que l'on extrait les Noix d'Alep à l'aide d'un solvant tel que l'eau, l'acétone, un alcanol en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, le propylèneglycol, ou un mélange de ces solvants.
- 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'extraction est effectuée à l'aide d'un mélange alcanol en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>/eau ou acétone/eau, mélange de 96/4 à 30/70 en volume.
- 3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'extraction est effectuée à l'aide d'un mélange propylèneglycol/eau 100/10 à 40/60 en volume.
- 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'extraction est statique ou agitée.
  - 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la quantité de solvant utilisée égale 4 à 20 fois le poids de Noix d'Alep.

55



# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 91 40 0899

atégorie	Citation du document avec i des parties per		Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
Y	BEZANGER et al.: "P des régions tempéré 74-75: "Quercus lus Maloine S.A., Paris * Pages 74-75 *	es", 1980, pages itanica lamk.",	1-5,7	A 61 K 7/48 A 61 K 35/78
Υ .	STN SERVEUR DE BASE Karlsruhe, DE, FICH ABSTRACTS, vol. 87, 19007a, Columbus, O al.: "Constituents infectoria", & PLAN 286-7 * Abrégé *	IER CHEMICAL no. 3, abrégé no. hio, US; M. IKRAM et of Quercus	1-5,7	
Y	STN SERVEUR DE BASES DE DONNEES, Karlsruhe, DE, FICHIER CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 106, no. 5, abrégé no. 31339d, Columbus, Ohio, US; M.H. SALAGOITY-AUGUSTE et al.: "Preliminary investigation for the differentiation of enological tannins according to botanical origin: determination of gallic acid and its derivatives", & AM. J. ENOL. VITIC., 37(4), 301-3 * Abrégé *		1,5,7	DOMAINES TECHNIQUES
				RECHERCHES (Int. Cl.5)  A 61 K
A	PATENT ABSTRACTS OF (C-412), 1 novembre 109 (RIYUUHOUDOU SE * Résumé *	1986; & JP-A-61 246	1,5,7-9	
	<del></del>	-/-		
Le pi	ésent rapport a été établi pour to	utes les revendications		
	Lien de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	5750	Examinateur
L	A HAYE	11-03-1992	FISC	HER J.P.
Y : par au A : arr	CATEGORIE DES DOCUMENTS ( riculièrement pertinent à lui seul  riculièrement pertinent en combinaisoure document de la même catégorie  ière-plan technologique  vulgation non-écrite	E : document date de dé n avec un D : cité dans l L : cité pour d	'autres raisons	nvention is publié à la ment correspondant

EPO FORM 1503 03:82 (P0402)

# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 91 40 0899

Catégorie	Citation du document avec des parties per	indication, en cas de besoin, tinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
A	STN SERVEUR DE BASE Karlsruhe, DE, FICH ABSTRACTS, vol. 99, 85071r, Columbus, O NISHIZAWA et al.: " compounds. Part 9.	S DE DONNEES, IER CHEMICAL no. 11, abrégé no. hio, US; M. Tannins and related Isolation and polygalloylglucoses (Quercus CHEM. SOC., PERKIN	1-5,7-9	
				DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
	Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
	Len de la recherche HAYE	Date d'achèvement de la recherche 11-03-1992	FISC	HER J.P.
X : part Y : part autr A : arri	CATEGORIE DES DOCUMENTS ( iculièrement pertinent à lui seul iculièrement pertinent en combinaisor e document de la même catégorie ère-plan technologique algation non-ècrite	E: document date de do n avec un D: cité dans . L: cité pour	d'autres raisons	s publié à la

This Page Blank (uspto)